FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

ALAIN JOSSO

né le 13 Novembre 1898 à Paris

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE DU BOTULISME

(à propos de trois nouveaux cas)

Président : M. LEMIERRE, *Professeur*

PARIS

—

1926

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LEGENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	GILBERT BEZANÇON ACHARD WIDAL
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET HARTMANN LEJARS GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique de Propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BRAMI.	Pathologie médicale.
LGLAVE.	Pathologie chirurgicale
JBERTIN. . .	Pathologie médicale.
ASSET.	Pathologie chirurgicale
AUDOUIN. . .	Pathologie médicale.
INET.	Physiologie.
LANCHETIÈRE	Chimie biologique.
RANCA.	Histologie.
RULÉ.	Pathologie médicale.
ADENAT. . .	Pathologie chirurgicale
HAMPY.	Histologie.
HIRAY.	Pathologie médicale.
LERC.	Pathologie médicale.
EBRE.	Hygiène.
de JONG.	Anatomie pathologique
UVOIR.	Médecine légale.
CALLE.	Obstétrique.
IESSINGER. .	Pathologie médicale.
OIX.	Pathologie médicale.
ARNIER. . . .	Pathologie expériment
ARVIER. . . .	Pathologie médicale.
EITZ-BOYER.	Urologie.
OVELACQUE.	Anatomie.
OYEUX.	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS. .	Pathologie chirurgicale
LE LORIER. . . .	Obstétrique.
LEMAITRE. . .	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL. .	Obstétrique.
LHERMITTE. . .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . . .	Pathologie chirurgicale
METZGER. . .	Obstétrique.
MOCQUOT. . .	Pathologie chirurgicale
MONDOR. . . .	Pathologie chirurgicale
MOURE.	Pathologie chirurgicale
MULON.	Histologie.
PHILIBERT. . .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. . .	Physiologie.
TANON.	Pathologie médicale.
VAUDESCAL. . .	Obstétrique.
VERNE.	Histologie.
VILLARET. . .	Pathologie médicale.
VELTER.	Ophtalmologie

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
OUGEROT. . .	Pathologie médicale.
UÉNIOT. . . .	Obstétrique.

M. RETTERER. . .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER	Clinique médicale
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgi
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY. . . .	Clinique médicale
		SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgi

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie ortho que pour les accidentés du travai mutilés de guerre et les infirmes ad
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de ma profonde affection et de ma gratitude.

A LA MÉMOIRE

de MON ONCLE LE DOCTEUR PAUL JOSSO

et de MON FRÈRE JEAN, tombé au champs d'honneur.

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

A MES BEAUX-FRÈRES

A MON NEVEU

MEIS et AMICIS

A MA SŒUR BÉNÉDICTE
externe des hôpitaux
Qui ma inspiré ce travail.

À MON PRÉSIDENT DE THÉSE

M. le Professeur LEMIERRE

Professeur de bactériologie.

Médecin de l'Hôpital Bichat

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait l'honneur de
bien vouloir présider notre thèse.
Hommage très respectueux

À M. le Docteur FAURE-BEAULIEU
Médecin de l'Hopital Andral.

Nous ne voulons pas terminer nos études médicales sans témoigner toute notre vive reconnaissance à tous nos maîtres des Hôpitaux, dont l'enseignement nous a été très précieux :

A M. le Professeur Widal ;

A M. le Professeur Delbet ;

A la mémoire de M. le Docteur A. Bergé ;

A M. le Docteur Sézary, qui fut toujours pour nous un maître très bon et à qui nous n'exprimerons jamais assez notre gratitude pour les excellentes leçons que nous avons reçues de lui ;

A M. le Docteur Weil-Hallé, qui nous a si aimablement accueilli dans son service, dont nous garderons le meilleur souvenir.

Que M. le Docteur Clovis Vincent trouve ici l'expression de nos sentiments de profonde reconnaissance. Il fut pour nous un maître très dévoué, et l'année passée dans son si intéressant service restera parmi les meilleures de notre vie d'hôpital.

A M. le Professeur Couvelaire, qui voulut bien nous recevoir à la Clinique Baudelocque.

A M. le Docteur Lesné, dont nous regrettons de n'avoir pu suivre plus longtemps les leçons.

A M. le Docteur Houdart, en hommage de respectueuse gratitude.

A M. le Docteur Girode, dont nous nous félicitons d'avoir pu suivre l'enseignement si clair et si pratique.

Au Docteur J. Bonnecaze et au Docteur G. Basch, nos très dévoués conférenciers, nos bien sincères et bien vifs remerciements.

INTRODUCTION

En avril 1924, dans un coin perdu de Dordogne, il nous a été donné d'assister à l'évolution de trois cas de botulisme, consécutifs à l'ingestion d'une conserve de ménage.

Le botulisme est exceptionnel en France, où la littérature médicale n'en rapporte que fort peu d'observations, et où, par suite, sa symptomatologie, pourtant aujourd'hui si parfaitement précisée, est encore peu connue.

Depuis quelques années, des observations assez nombreuses, publiées surtout à l'étranger, sont venues enrichir le chapitre du botulisme, tout en en complétant le tableau symptomatique.

En Allemagne, ce sont les derniers travaux de Paulus en 1915, de Bitter, Nonnenbruck en 1917, de Bitter en 1919.

Aux Etats-Unis, les travaux ont pu être nombreux et fructueux, vu le nombre relativement élevé des épidémies.

Signalons seulement les recherches de Dickson,

de Armstrong, Story et Scott, de G. S. Burke, de Randell, Sisco, Thom, Edmunson, etc...

En Angleterre, la dramatique épidémie d'Ecosse en 1922, où les huit personnes atteintes moururent toutes, est un fait isolé.

En France, nous relevons les observations de P.-L. Marie en 1920, de Saint-Martin en 1920, de Meillère en 1921.

Enfin, nos observation rapportent trois cas d'inégale gravité.

La première de nos malades mourut en cinq jours.

La deuxième, très gravement atteinte, ne se remit que lentement, et après une longue et pénible convalescence rendue encore plus difficile par une complication broncho-pulmonaire.

La troisième, beaucoup plus légèrement touchée, se ressentit cependant longtemps des troubles que l'intoxication lui avait occasionnés.

Ces trois cas simultanés de botulisme, présentant chacun une évolution différente et venant s'ajouter à une liste encore brève d'observations, nous ont paru justifier suffisamment le présent travail. Celui-ci, sans avoir la prétention d'apporter des éléments nouveaux au chapitre du botulisme, sera tout au moins une contribution à l'étude de cette rare intoxication.

Peut-être le botulisme n'est-il pas aussi exceptionnel qu'il le paraît, et y a-t-il dans les campagnes de

nombreux « empoisonnements » suivis de mort, imputables au Bacillus Botulinus ?

Quoi qu'il en soit, il est, en fait, rarement diagnostiqué, et c'est parce qu'il est encore si peu connu en France que la petite épidémie qui nous occupe a pu être, à son début, rapportée à de l'encéphalite épidémique.

C'est en somme l'inverse de l'erreur commise en Angleterre, où les premiers cas d'encéphalite apparus en 1918 furent étiquetés : botulisme, de nombreux travaux américains ayant puissamment vulgarisé, dans les pays de langue anglaise, la symptomatologie de cette intoxication.

Avant d'évoquer ces souvenirs, qui nous reportent déjà à deux ans en arrière, qu'il nous soit permis de remercier M. le Docteur Faure-Beaulieu, qui voulut bien accourir de Paris jusqu'en ce pays si lointain, nous apporter l'appui de son autorité et de son expérience.

LE BOTULISME

DÉFINITION

Le botulisme est une intoxication alimentaire consécutive à l'ingestion de produits contenant une toxine sécrétée par un agent spécique : Bacillus Botulinus.

Cette toxine présentant une affinité élective pour le système nerveux, le botulisme se caractérise par un ensemble de troubles d'ordre paralytique qui le différencie nettement des autres intoxications alimentaires et réalise un tableau clinique traduisant l'atteinte de la substance grise de la moelle et du mésencéphale.

HISTORIQUE

Nos connaissances actuelles sur le botulisme représentent une acquisition relativement récente de la science médicale. Longtemps furent étiquetés sous le nom de botulisme quantité d'empoisonnements qui n'avaient d'autre lien que leur commune origine alimentaire.

MM. Philibert et Bidault (1), dans leur rapport détaillé à la Société de Pathologie comparée, y ont nettement différencié deux périodes : l'une antérieure à la découverte du microbe, l'autre postérieure à la découverte du Bacillus Botulinus par Van Ermengen en 1895.

Au cours de la première, règne la confusion. Les auteurs réunissent alors en un même groupe tout un ensemble d'intoxications alimentaires indistinc-

(1) Le Botulisme chez l'homme et chez les animaux (Bulletin de la Société de Pathologie comparée, séance du 14 mars 1922).

tement fébriles ou apyrétiques, et causées uniquement par l'ingestion de conserves de viandes ou de poissons ; le plus souvent, il s'agit de porc conservé et plus particulièrement de saucisse (botula), d'où le nom donné à l'affection, et il n'y a pas alors de symptomatologie bien précise et bien définie du botulisme.

C'est ainsi que quelques cas sont décrits dès le début du dix-huitième siècle. Dann, en 1828, collationne dans sa thèse (*De veneni botulini viribus et natura*) 234 cas connus entre 1793 et 1827.

Au cours du dix-neuvième siècle, de nombreuses épidémies sont signalées tant en Allemagne (Bavière, Prusse, Wurtemberg, Poméranie) qu'en Autriche, en Russie, au Danemark et dans les pays scandinaves.

Comment expliquer cette répartition géographique? Tout simplement dans ce fait que l'usage des saucisses, pâtés, jambons et viandes fumés ou saumurés, poissons fumés, était particulièrement répandu dans tous ces pays.

Pour tous ces faits, une même pathogénie était invoquée, variable suivant les auteurs, et il faut en venir à la fin du dix-neuvième siècle pour que la lumière se fasse.

En effet, deux faits importants vont alors transformer la question :

1° D'une part, la découverte de Van Ermengen, en 1895. Au cours d'une épidémie à Elezelles, en

Belgique, vingt personnes sont intoxiquées à la suite de l'ingestion de jambon. Trois meurent. Le savant belge arrive à isoler, de la viande incriminée et de la rate d'un des cadavres, un bacille qui, inoculé au chat, détermine chez cet animal les mêmes symptômes que ceux observés chez les malades atteints. Dès lors, la preuve bactériologique est faite, et les observations ultérieures viendront confirmer dans la suite les travaux de Van Ermengen.

2° A la même époque, les recherches de Bensaude et Achard en France, de Gaertner et Schottmüller en Allemagne, aboutissent à la découverte d'un nouveau groupe de bacilles, assez voisins du bacille thyphique, mais tout différents du bacille botulique. Ces auteurs montrent en même temps le rôle de ces *bacilles paratyphiques* dans nombre d'intoxications alimentaires *fébriles*, jusqu'alors confondues avec le botulisme.

Alors, l'affection est nettement individualisée, et les cas qui se multiplient au vingtième siècle, aux Etats-Unis surtout, viennent encore apporter de nouvelles précisions à la description clinique du *botulisme, intoxication pure*, due aux poisons sécrétés par le bacille botulique dans les aliments pendant leur conservation. Rappelons encore, ici, que la maladie connue sous le nom d'ichthyosisme paralytique, et observée surtout en Russie, à la suite de

l'ingestion de poissons conservé, doit, semble-t-il, être le plus souvent rapportée au botulisme.

C'est sans doute à la crise économique actuelle, qui a généralisé un peu partout l'usage des conserves, qu'il faut rapporter la multiplication des épidémies botuliniques au cours de ces dernières années.

Toujours est-il qu'en Amérique, en Californie surtout, un nombre considérable d'accidents souvent très meurtriers ont été enregistrés depuis le début du siècle, quelques-uns même en France et en Angleterre, où ils étaient restés jusqu'alors très exceptionnels.

Comme nous venons de le voir, seules étaient d'abord incriminées les conserves et saumures de viande et de poisson.

Un fait nouveau vient augmenter considérablement la liste des produits botuligènes : en Californie, dans ces dernières années, de nombreuses épidémies ont pu être rapportées à l'ingestion non plus seulement de viande et de poisson, mais de légumes et même de fruits en conserve.

Il s'agit toujours, répétons le, d'*aliments en conserve*, et nous verrons ultérieurement quelles conditions favorisent l'éclosion des accidents et comment « l'honnête saucisse se transforme en poison ».

Mais, auparavant, afin de mieux comprendre la pathogénie de l'affection, étudions son agent causal : le bacille botulique, et sa toxine.

Bactériologie. — Reportons-nous, à cet effet, à l'excellente monographie de Van Ermengen.

Bacillus Botulinus (*B. de Van Ermengen, Clostridium botulinum*) est un gros bâtonnet de 4 à 6 μ de long sur 0,9 à 1 μ 2 de large, à bouts arrondis, muni de 4 à 9 cils péritriches lui permettant une certaine mobilité. Groupés souvent par paires, ils se reproduisent par scissiparité et sporulation.

La spore est ovoïde, généralement terminale. Il se colore facilement par les couleurs d'aniline et par le Gramm.

C'est un anaérobie strict ; il donne sur gélatine en surface des colonies circulaires translucides, s'entourant rapidement d'une zone de liquéfaction. A la loupe, on y observe des corpuscules assez gros et animés de mouvements incessants.

En *gélose* profonde, la colonie en forme de disque se hérisse de prolongements épineux où, d'après Mrs Burke, l'on distingue de fines bulles de gaz, qui seraient caractéristiques de l'espèce et la différencieraient des autres anaérobies.

Philibert et Bidault ne les ont pas nettement vues. Leurs travaux personnels ont complété heureusement les recherches bactériologiques de Van Ermengen. Il ont expérimenté sur deux races de Bacillus botulinus fournies par Dickson. B. Botulinus se déve-

loppe bien dans la gélose liquide de Lignières, y prenant une forme trapue.

Il trouble le bouillon à 37°, y formant un dépôt filamenteux.

Il se cultive sur les milieux animaux, la viande hachée (en anaérobie) et sur les milieux végétaux à base de légumes et de fruits.

Les cultures dégagent une odeur d'acide butyrique analogue à celle du beurre rance, caractéristique de ce microbe.

L'optimum thermique pour le développement du bacille et la production de sa toxine avait été fixé par Van Ermengen entre 18° et 25° c. Les Américains ont montré qu'il végétait bien aussi à 37° Cependant, il ne sporule plus au-dessus de 38°.

De plus, Philibert et Bidault ont pu constater qu'il végétait (maigrement) à une température comprise entre + 3° et + 6°, fait qui, d'après ces auteurs, a un intérêt quant à la conservation des viandes réfrigérées.

La spore botulique est détruite à la température de 70° prolongée pendant une heure, disait Van Ermengen. Or, on a vu des spores botuliques résister pendant trois heures à 95° et pendant deux heures à 100° (Dickson). Ces derniers faits, en contradiction avec les expériences de Von Ermengen, ont permis de supposer l'existence de plusieurs races de B. bolulinus, présentant chacune une résistance

différente à la chaleur, présentant aussi chacune leur toxicité propre, fait que confirmera d'ailleurs l'inactivité du sérum en face de certains échantillons.

Le bacille botulique peut en outre attaquer *in vitro* les albumines. La gélatine est liquéfiée, le cube de blanc d'œuf complètement dissous, mais les produits qui se forment ne sont pas des produits de putréfaction : jamais le bacille ne *putréfie* les conserves, au sens où l'on entend généralement ce mot (1).

Enfin, il est bon de rappeler que la présence de sucre et une alcalinité franche, même élevée, favorisent les cultures. L'acidification du milieu nuit au contraire à leur développement.

Ce dernier fait aurait son importance, si l'on pense que certains industriels ont pu ajouter à leurs conserves de haricots verts du carbonate de sodium en vue de garder au légume sa couleur !

Ainsi se trouve en effet réalisé un milieu alcalin éminemment favorable au développement de B. botulinus et de sa toxine.

On sait d'autre part que l'acidification du milieu entrave le développement du bacille. Et la mesure de sécurité proposée par Crues (acidification du milieu par le jus de citron au taux de 5 %), si elle n'est pas une arme suffisante contre le développement du

(1) Philibert et Bidault, ibid.

bacille et le développement de sa toxine, diminue du moins la vitalité des spores, qui ne résistent plus à une température de 90° pendant 45 minutes.

Habitat. — On admettait généralement que le bacille botulique vivait à l'ordinaire, tout comme le bacille tétanique, dans la terre et le fumier des étables. Van Ermengen l'y avait vainement cherché, ainsi que dans le contenu intestinal des poissons. C'est que B. botulinus n'est heureusement pas très répandu dans la nature, et c'est une des raisons pour lesquelles le botulisme est une affection rare.

Pourtant, Kempner et Polak l'on trouvé depuis dans les fèces d'un porc. Madsen l'a vu dans une conserve de maquereau et suppose qu'il doit habiter en saprophyte le tube digestif des poissons.

Tanner et Dack ont publié, dans le *Journal de l'Association Médicale Américaine*, un résumé des des recherches les plus récentes sur *Clostridium botulinum*. Les expériences portèrent sur l'examen des selles chez dix sujets bien portants.

Deux échantillons contenaient le bacille. Cinq autres, déclarés suspects, donnèrent une toxine moins virulente. Ainsi fut démontrée l'existence de « porteurs sains » de germe butolique.

Mrs Burke, explorant des localités où s'étaient produites des épidémies de botulisme, a pu retrouver sept fois le bacille : dans des fruits gâtés, du foin

moisi, des haricots piqués par des insectes, sur des insectes et sur des araignées.

Les vétérinaires américains Graham et Bruckner, Buckley et Shippen, observant des épizooties de botulismes, très proches du botulisme humain, en ont recherché l'origine dans l'alimentation des bêtes contaminées et ont pu isoler, dans des fourrages et sur des grains ensilés, un bacille identique à B. botulinus. Des épizooties ont été observées également chez des oiseaux de basse-cour, et voici, d'après les travaux de R. Graham et Schwarze, comment se comporterait l'agent pathogène chez la poule : il existe deux races différentes de bacille : B. botulinus A, et B. botulinus B.

B. botulinus B, non pathogène pour la poule qui l'hébergerait en *porteur de germe*, serait susceptible de contaminer l'homme et les mammifères par l'intermédiaire de ses déjections.

B. Botulinus A, au contraire, seul pathogène pour la poule, produit chez elle des phénomènes paralytiques surtout marqués au niveau du cou et réalisant la maladie connue sous le nom de *Limber neck*.

L'incubation de la maladie étant plus courte chez la poule que chez l'homme permettrait un diagnostique précoce chez les sujets ayant mangé les mêmes conserves avariées, et un traitement sérothérapique

préventif, d'autant plus actif qu'il aura été plus tôt mis en œuvre.

En résumé, le bacille et sa spore se rencontrent donc dans le fumier, la terre, sur les végétaux et sur les viandes préparées sans grande propreté. Mais, pratiquement, l'ingestion des végétaux et de ces viandes à l'état frais ne peut provoquer d'accidents. Il faut, on le sait, l'intermédiaire d'une conserve offrant à la spore un milieu de culture approprié et favorable au développement de sa toxine.

Le bacille botulique, en effet, n'est pas virulent par lui-même ; inoculé à l'animal, il ne cause qu'une minime réaction locale et ne se multiplie pas plus dans l'organisme qu'au point d'inoculation. Il ne passe pas dans le sang : ce n'est que très exceptionnellement qu'on a pu l'isoler dans la rate (Van Ermengen). Introduits dans l'organisme, les bacilles y sont détruits en grande partie, et les quelques survivants végètent dans l'intestin à l'état de spores.

Le botulisme n'est donc pas une maladie infectieuse. Mais, si le bacille n'est pas virulent par lui-même, son pouvoir toxigène est par contre énorme ; et si le botulisme n'est pas une septicémie, il est une grave intoxication, dont les manifestations sont dues à la toxine soluble du bacille.

La toxine seule est virulente, comme le prouve l'expérience.

Dans la culture en bouillon, le bacille, séparé de sa toxine par filtration, puis lavé et isolé, devient inoffensif. Par contre, le bouillon filtré, inoculé à l'animal à dose infinitésimale, détermine la mort au milieu des accidents typiques. (Avec certaines souches, il suffit de o cmc. ooooo pour tuer le cobaye.) Ce bouillon chauffé à 60° perd ses propriétés pathogènes ; il s'agit donc d'une *toxine soluble* analogue par sa nature à la toxine tétanique (Van Ermengen).

Kempner et Schepilewski ont démontré son affinité pour la substance nerveuse. Comme la toxine tétanique, cette neuro-toxine, mélangée à la substance cérébrale, devient inactive. Très sensible, elle devient inactive aussi sous l'action de l'alcool, de l'éther, de l'oxygène, de la lumière, et même de la chaleur à 37° longtemps prolongée. Elle est détruite par le chauffage à 50° pendant trois heures et à 80° pendant une demi-heure ; elle est détruite à 70° pour Van Ermengen.

Comme la toxine tétanique encore, elle ne résiste pas aux alcalis forts, mais s'en différencie par un fait capital : sa résistance à l'action du suc gastrique.

Elle est détruite par les lipoïdes, la cholestérine, la lécithine, qui la neutralisent partiellement comme le fait l'émulsion de cerveau. (Philibert et Bidault entrevoient à ce propos la possibilité d'une aide thérapeutique.

Inoculée aux animaux, la toxine reproduit les symptômes typiques de l'affection. Tous les animaux n'y sont pas également sensibles. Le cobaye, le singe, le chat, le lapin, le rat, la poule, le pigeon, la chèvre sont réceptifs. Le chien et surtout le porc seraient peu sensibles. La réceptivité varie également avec la voie d'introduction, et on peut poser en règle générale que, pour un animal donné, la sensibilité est plus grande par voies sous-cutanée, intra-veineuse, intra-rachidienne et intra-cérébrale que par voie gastrique. Enfin, la voie paradiaphragmatique est de toutes la plus sensible, tandis que la voie intra-rectale est absolument inoffensive, quelle que soit la dose employée.

Parmi les animaux d'expérience, le cobaye est le meilleur sujet, parce qu'il est très sensible et qu'il reproduit exactement les symptômes de l'intoxication ; chez lui, l'inoculation se fera sous la peau.

La période d'incubation, variable de durée suivant la dose de toxine employée, est muette. Au bout de deux ou trois jours, en moyenne, apparaissent les premiers symptômes, qui vont en s'aggravant rapidement jusqu'à la mort, survenant plus ou moins vite suivant l'intensité de l'intoxication.

Les accidents consistent en paralysies diverses : tête ballante, museau rasant le sol, gueule entr'ouverte par où s'écoule la salive ; les yeux sont clos ; l'animal ne peut s'alimenter, ne peut crier ; les flancs

sont creux et l'abdomen pend flasque en traînant sur le sol (Philibert et Bidault).

Quant aux lésions présentées par les animaux d'expérience, elles sont encore un témoin de l'extrême affinité de la toxine pour la substance nerveuse, comme le démontrent les recherches de Van Ermengen, plus tard celles de Marinesco, Kempner et Pollack, Ossipoff, et plus récemment celles de Paulus, Bogolomez, Ophüls et Dickson. Elles ont établi l'anatomie pathologique du botulisme, que nous allons maintenant étudier.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement, on ne trouve, tout au moins dans les lésions récentes, que de la congestion des viscères (foie, reins, poumons), et surtout du système nerveux central, sous forme de suffusions sanguines, de piqueté hémorragique (Paulus).

La congestion, presque nulle dans le cerveau, frappe avec prédilection la moelle et le mésencéphale (bulbe, protubérance et pédoncules), se localisant presque exclusivement au niveau de la substance grise :

A la moelle : sur les cornes antérieures, avec les noyaux moteurs des nerfs rachidiens ;

Au niveau du mésencéphale : sur les noyaux moteurs des nerfs crâniens.

Accessoirement, l'hypertrophie des capsules surrénales a aussi été signalée. Philibert, Bidault et Cordey ont remarqué chez le cobaye une congestion manifeste de la substance médullaire de la capsule.

Enfin, lorsque l'affection a évolué assez longuement, les cellules hépatiques, rénales, et les cellules des glandes salivaires peuvent subir la dégénérescence graisseuse (Van der Stricht), dégénérescence qui pourrait également frapper les cellules de l'endothélium vasculaire : c'est à cette dernière lésion qu'il faudrait rapporter l'existence de *thrombus fibrineux* infiltrés de polynucléaires que l'on trouve dans les capillaires de nombreux organes, en particulier dans les vaisseaux de l'encéphale, et que Dickson considère comme pathognomoniques de l'intoxication botulique.

Outre ces lésions, l'examen microscopique révèle encore :

1° *Au niveau du système nerveux :*

Des lésions de congestion, capillaires dilatés, hémorragies microscopiques aux foyers d'élection que nous avons signalés : noyaux des nerfs crâniens et cornes antérieures de la moelle.

Des altérations des cellules nerveuses, caractérisées par :

la tuméfaction des noyaux avec chromatolyse ;

la fragmentation des corpuscules de Nissl, qui finissent par se réduire en une fine poussière granuleuse ;

enfin parfois *la vacuolisation* du cytoplasme et la disparition de la membrane.

De ces lésions résulte l'atrophie complète de la cellule nerveuse.

Quels éléments présentent semblables lésions ?

Ce sont :

les cellules des noyaux des nerfs crâniens (surtout noyau de la troisième paire et noyaux du plancher du quatrième ventricule),

et les cellules des cornes antérieures, qui sont presque exclusivement frappées, alors que les autres éléments anatomiques des centres nerveux et des nerfs périphériques sont complètement indemnes. De telles localisations font bien comprendre qu'on ait pu donner au bolutisme le nom de « polio-encéphalomyélite. »

Enfin, ajoutons que ces lésions cellulaires, qui jusqu'à ces temps derniers n'avaient été mises en évidence que chez les animaux d'expérience, ont pu être retrouvées chez l'homme par Paulus il y a quelques années.

2° *Dans les viscères,* le microscope décèle également des lésions de congestion et de dégénérescence graisseuse des cellules glandulaires au niveau du

foie, des reins, et, comme nous l'avons vu, au niveau dès glandes salivaires.

Dans les viscères aussi, se retrouvera la lésion qui, pour Dickson, est caractéristique du botulisme : présence dans les capillaires de thrombus fibrineux infiltrés de polynucléaires.

ETUDE CLINIQUE

Symptomatologie.

Le tableau clinique du botulisme est essentiellement constitué par un ensemble de phénomènes neuro-paralytiques tellement constants et caractéristiques que, dès 1883, Huseman pouvait écrire que « les cas de botulisme vrai ont une expression clinique tellement particulière et univoque qu'il est impossible de les confondre avec aucune autre espèce d'intoxication (1).

Mais il faut arriver à 1897 pour en trouver une bonne mise au point dans le travail de Van Ermengen, qui concluait ainsi :

« Le botulisme se caractérise :

« 1° Par un arrêt de sécrétion ou une hypersécrétion de la salive et des mucosités bucco-pharyngées ;

« 2° Par une ophtalmoplégie externe et interne plus ou moins complète (blépharoptose, mydriase,

(1) Real Encyclopédie der Ges. Heilkunde, 1883.

paralysie de l'accommodation, diplopie, strabisme interne) ;

« 3° Par de la dysphagie, de l'aphonie, de la constipation rebelle, de la rétention des urines ;

« 4° Par un affaiblissement général de la contractilité de tous les muscles volontaires ;

« 5° Par l'absence de fièvre, de troubles de la sensibilité générale et de l'intelligence ;

« 6° A cet ensemble de phénomènes s'ajoutent souvent des troubles de la respiration et de la circulation qui peuvent aboutir à une mort plus ou moins rapide par paralysie bulbaire ;

« 7° Enfin, les manifestations caractéristiques ne surviennent au plus tôt que douze à quatorze heures après l'ingestion des aliments. Elles sont souvent précédées de troubles gastro-intestinaux passagers, apparaissent graduellement et persistent pendant des semaines. »

Ce tableau reste vrai encore aujourd'hui dans ses grandes lignes, et les nombreux cas observés depuis sont venus parfois compléter, mais le plus souvent vérifier la description de Van Ermengen.

L'affection évolue en plusieurs phases :

Incubation. — La durée de l'incubation est éminemment variable ; elle est en moyenne de dix-huit à vingt-quatre heures. Elle a parfois été plus courte quatorze heures dans un cas de l'épidémie de Loch-

Maree, 1922), souvent plus longue (deux ou trois jours) ; exceptionnellement, elle peut atteindre sept jours (Dickson). C'est une phase de latence, *absolument muette*, en particulier sans aucun trouble digestif, ce qui a motivé l'heureuse expression de P.-L. Marie : « la digestion de l'aliment toxique se poursuit dans l'euphorie. »

C'est alors qu'apparaît le premier symptôme de l'affection qui ne manque jamais : malaise vague, que le malade analyse difficilement ; c'est une sensation de lassitude extrême, de fatigue profonde, de faiblesse musculaire, s'accompagnant souvent d'un vague état nauséeux avec parfois un malaise abdominal.

C'est parfois, au lever, un léger et fugace étourdissement ou la sensation de flageollement des jambes. « La tête du malade, difficile à porter, lui semble avoir augmenté de poids. »

Souvent surviennent alors des *troubles gastro-intestinaux*, qui restent, en général, discrets. On peut observer : des *douleurs abdominales*, de la *diarrhée* parfois ; en tous cas, celle-ci n'est que passagère et fait rapidement place à la *constipation*, qui, très souvent, s'installe d'emblée. Assez fréquents sont les *vomissements*, qui peuvent être très abondants, pour le plus grand bien du malade, qu'ils soulagent d'une quantité appréciable de toxine.

Ces vomissements, d'abord alimentaires, puis bi-

lieux, jaunes ou brunâtres, sont extrêmement amers, brûlant les muqueuses de l'estomac et de l'œsophage. Ils sont transitoires, ne durant pas plus de quelques heures, et leur disparition est due à l'inhibition motrice du tube digestif. Cette paralysie précoce du tube digestif privant l'organisme de son premier élément de défense naturelle est une des causes aggravantes de la maladie.

En effet, l'intoxication est souvent si rapide que les phénomènes paralytiques précoces font obstacle aux vomissements, et Burger a pu extraire par lavage de l'estomac des restes de l'aliment toxique cinq jours après l'ingestion.

Dans les cas fatals, on a même retrouvé à l'autopsie le repas incriminé.

Mais il faut savoir que tous ces troubles gastro-intestinaux peuvent faire totalement défaut, et que d'emblée peuvent survenir les *symptômes oculaires* comme première manifestation.

Ceux-ci méritent d'être étudiés avec soin, car ils constituent souvent le premier et parfois l'unique symptôme pour lequel le malade va consulter le spécialiste.

Le malade se plaint d'abord « d'y voir trouble » ; il a comme un brouillard devant les yeux, phénomène de pathogénie discutée : Saint-Martin y voit une lésion de la rétine par l'action directe de la toxine botulique.

Pour la plupart des auteurs, ce trouble est dû à la *paralysie de l'accommodation* par lésion du muscle ciliaire. A cette lésion précoce se rapporte l'impossibilité de voir avec netteté les objets rapprochés, alors que la vision à distance demeure intacte.

En même temps s'accuse une *mydriase* qui ne tarde pas à devenir complète, par paralysie de l'iris, et s'accompagne de la diminution, puis de l'abolition du *réflexe lumineux.*

Nous avons pu observer la déformation du sphincter irien et une inégalité pupillaire qu'explique l'intensité différente de la paralysie à droite et à gauche.

Ces troubles relèvent de l'atteinte de la *III*e *paire*, et c'est encore à elle qu'il faut imputer la plupart des paralysies de la musculature extrinsèque :

Le Ptosis par paralysie du releveur de la paupière supérieure ;

Le Strabisme le plus souvent externe par paralysie du droit interne et conditionnant

la *Diplopie.*

D'ailleurs, tous les muscles innervés par la III[e] paire peuvent être également atteints, donnant alors un strabisme plus ou moins complexe.

Il est plus rare d'observer la paralysie des IV[e] et VI[e] paires.

Dans certains cas cependant, on a signalé une *ophtalmoplégie totale* :

Alors, sous la paupière supérieure ptosée, le globe immobile est figé dans l'orbite.

Le *Nystagmus* a été signalé. Nous ne l'avons trouvé dans aucun des trois cas que nous avons eus sous les yeux, non plus que dans les huit observations de l'épidémie de Loch-Maree. Aucun des quatre malades de Saint-Martin n'en a présenté.

Philibert suggère que ce nystagmus, quand il existe, peut être attribué à des paralysies incomplètes.

L'examen du fond de l'œil a été pratiqué un grand nombre de fois, et presque toujours il n'a rien montré d'anormal. Saint-Martin cependant a observé chez quatre malades des lésions neuro-rétiniennes : *congestion de la papille et de la rétine* se traduisant par de l'*amblyopie* et le *rétrécissement du champ visuel* dû à l'*asthénopie rétinienne* et qu'il explique par l'action directe de la toxine sur les diverses couches cellulaires de la rétine, assimilables aux cellules des noyaux d'origine des nerfs crâniens et subissant vraisemblablement les mêmes altérations qu'elles (1).

Ces derniers troubles absolument constants persisteraient longtemps, ils seraient les derniers à disparaître.

---

(1) De Saint-Martin (Annales d'Oculistique, avril 1920).

Philibert et Bidault n'ont pu reproduire ces lésions expérimentalement et pensent qu'elles ne relèvent pas du poison botulique.

A peu près dans le même temps apparaissent des troubles du côté de *la gorge*. Certains malades accusent une gêne, une sensation de constriction et rapidement apparaissent des paralysies multiples :

Paralysies d'ordre sécrétoire amenant une sécheresse progressive et fort pénible de la bouche, de la gorge et des fosses nasales. La muqueuse buccale devient rouge. *La langue*, d'abord couverte d'un enduit saburral, se dessèche, ses mouvements sont lents et paresseux, elle ne peut être tirée hors de la bouche, les mouvements de latéralité sont impossibles (atteinte de la XII^e^ paire). Plus tard, complètement desséchée, dépapillée, elle se fissure ; et, chez deux de nos malades qui ont guéri, nous avons observé par la suite l'aspect typique de la langue noire villeuse.

La paralysie du pharynx par atteinte de la IX^e^ et de la X^e^ paires et celle du voile entraînent une *dysphagie* intense, et la déglutition devient souvent complètement impossible.

Le voile pend flasque, immobile, il ne réagit pas au chatouillement.

La luette, inerte, est parfois déviée d'un côté. Le réflexe pharyngé est aboli. Les liquides sont parfois rejetés par le nez.

La voix peut prendre un timbre nasonné.

La paralysie du larynx (par atteinte du X) se traduit par des troubles de la voix, qui devient sourde, voilée ; la parole, lente, devient rapidement inintelligible. Dans les cas graves, le malade ne peut plus que chuchoter quelques mots, et il y a plus tard *aphonie* absolue avec toux crouppale et pénible. La paresse de la langue ne contribue pas peu à la dysphonie.

Si on ajoute à cela l'abolition de toute sécrétion avec disparition complète de la salive, si on pense que pharynx, voile, langue et muscles masticateurs sont également paralysés, on comprend aisément qu'il y ait impossibilité pour le malade d'avaler quoi que ce soit. Cette *dysphagie* de cause mustiple peut être telle que la moindre goutte de liquide provoque ds accès de toux et de suffocation.

La paralysie de l'œsophage (X[e] paire) *et de l'estomac* explique la rareté des vomissements et leur caractère transitoire, comme aussi le séjour malencontreusement prolongé de l'aliment fatal dans l'estomac.

De même, celle de l'intestin détermine la *constipation* opiniâtre *et le météorisme abdominal*, symptômes constants relevant aussi de la paralysie des muscles de la sangle abdominale.

La rétention d'urine constamment observée est due à la parésie vésicale et aussi au fait que le malade ne peut s'hydrater.

On ne trouve ni albumine ni sucre dans les urines. *L'atteinte des muscles volontaires* est toujours observée, mais il est rare qu'il s'agisse d'une paralysie complète. La contractilité est en tous cas très diminuée et la faiblesse musculaire extrême. Elle peut être telle que le malade peut à peine soulever bras et jambes au-dessus du plan du lit.

La parésie semble souvent plus marquée aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs.

Elle est nette au *niveau du cou*, où les muscles de de la nuque et le sterno-mastoïdien (XI^e^ paire) ne peuvent plus soutenir la tête, qui pend ballante en avant ou renversée en arrière sur l'oreiller. Une de de nos malades, comme un des malades de Dickson, devait faire rectifier la position de sa tête, lors qu'elle se déplaçait dans son lit.

Les *muscles de la face* peuvent aussi, quoique rarement, être touchés (par atteinte de la VII^e^ paire). Nous avons noté la disparition des plis cutanés, des rides, et l'impossibilité de plisser le front par paralysie du muscle frontal.

Grimacer, siffler, sourire peuvent être impossibles.

Les muscles masticateurs sont souvent paralysés (V^e^ paire). On trouve à tous les niveaux une *hypotonie musculaire* accentuée.

Dans toutes ces paralysies, les muscles sont mous et relâchés.

Les réflexes tendineux, achilléens et rotuliens, bien qu'extrêmement diminués, sont le plus souvent conservés. Cependant, il n'est pas exceptionnel d'en trouver l'abolition complète, et nous avons pu en observer un cas. P.-L. Marie également.

La sensibilité demeure intacte. On n'observe aucun trouble de la sensibilité, ni profonde, ni superficielle (thermique, douloureuse et tactile).

Pas de troubles sensoriels.

Pas de troubles intellectuels.

La lucidité reste parfaite la plupart du temps jusqu'à la fin.

Troubles sécrétoires. — Nous réservons un chapitre spécial à l'étude du trouble des sécrétions, si intéressants par les divers phénomènes qu'il entraîne et parce qu'il est un des symptômes les plus frappants et les plus pénibles du botulisme.

La sécrétion salivaire, comme nous l'avons signalé, est une des premières à disparaître. Peut-être cette disparition se fait-elle en plusieurs temps, car le malade se plaint d'abord d'une sorte d'empâtement de la bouche par une salive visqueuse, collante ; les

trois glandes salivaires ne seraient donc pas forcément atteintes au même moment et au même degré.

La langue se recouvre d'un enduit épais, blanc grisâtre.

La sécheresse devient extrêmement pénible pour le malade, dont la muqueuse buccale rouge vif, luisante, est tuméfiée et sensible, et s'ulcère parfois à la face interne des joues, en face des molaires.

Dans le *rhino-pharynx*, les sécrétions se tarissent également ; le malade ne peut plus moucher ou que très difficilement des croûtes de mucus nasal épaissi et concrété, tandis que s'amoncellent derrière le voile d'épaisses mucosités que le malade est incapable de rejeter.

La sécrétion sudorale est également diminuée ou tarie ; la peau est sèche, rugueuse comme une râpe et, dans les cas qui se prolongent, elle desquame en fines pellicules. On observe au niveau des talons et de la plante, et même aux doigts de la main, des épaississements cornés qui se détachent ensuite en larges placards.

La sécrétion lacrymale est abolie, entraînant une pénible sensation de brûlure, quelquefois de la conjonctivite.

La disparition de la sécrétion lactée a été observée.

Dans un de nos cas, rapidement, mortel, cette sécrétion persista jusqu'à la fin.

La sécrétion biliaire également déficiente intervient comme cause de constipation.

Les autres appareils ne sont pas touchés.

Le cœur est le plus souvent normal ; on a signalé pourtant de la bradycardie, parfois de la tachycardie.

La *tension artérielle* est notablement diminuée.

Chez un malade de P.-L.. Marie, la maxima tomba de 18 à 14.

Chez une de nos malades, elle descendit à 11, pour ne remonter que très lentement.

Il n'y a pas de fièvre, et ceci est un fait important au point de vue du diagnostic.

L'hypothermie même est fréquente, et lorsque survient l'hyperthermie, il faut rechercher du côté du poumon le développement d'une complication.

Enfin, il n'y a jamais d'exanthème.

Evolution. — Dans les cas graves, tous ces symptômes vont en s'accentuant rapidement, et à tous les phénomènes décrits viennent s'ajouter bientôt de nouveaux *troubles bulbaires* frappant surtout la fonction respiratoire par paralysie du pneumogastrique.

A ce moment, l'aspect du malade est impressionnant au plus haut point. Il est immobile dans son lit, incapable de tout mouvement, la bouche entr'ouverte laissant voir la muqueuse desséchée, la langue immobile, d'un brun noirâtre.

Le malade, les yeux figés derrière les paupières ptosées, tourmenté par la soif, incapable d'avaler, de parler, souffre de ne pouvoir se faire comprendre, car le plus souvent la lucidité reste longtemps intacte.

La face se cyanose de plus en plus, car les troubles respiratoires sont à ce moment très accusés. La respiration est irrégulière, superficielle, accélérée, entrecoupée d'accès dyspnéiques. Le malade, impuissant à gonfler son thorax, fait des efforts désespérés pour vaincre l'asphyxie qui va bientôt l'emporter au milieu d'une angoisse extrême.

Parfois, cependant, la terminaison se fait dans le *coma*, plus souvent dans le *subcoma*. Enfin, la mort peut être consécutive à une complication pulmonaire, le plus souvent broncho-pneumonie de déglutition.

Dans ces formes, l'évolution se fait en quatre à huit jours, quelquefois plus. On a signalé des *formes suraiguës* où la mort survient quarante-huit, vingt-quatre et même douze heures après le début des accidents (épidémie d'Ecosse 1922).

Mais l'évolution du botulisme n'est pas toujours fatale.

Dans les cas favorables, le tableau est moins dramatique. Les symptômes, en général moins accentués, atteignent leur maximum vers le dixième jour de la maladie, puis commencent à régresser, les diverses fonctions réapparaissant dans un ordre assez constant :

La rétention d'urine, dans un cas de P.-L. Marie, disparut la première.

La déglutition devient possible. La parole est plus intelligible. Le malade ressent un soulagement du côté de ses muqeuses qui s'humidifient peu à peu. *La sécrétion salivaire* ne tarde pas à reparaître. Dans un de nos cas, la salive reste plusieurs jours épaisse, visqueuse, collante.

La sécrétion sudorale réapparaît en même temps que les yeux s'humidifient.

Les parésies des membres, la tendance à la constipation disparaissent assez rapidement, mais pendant longtemps le malade gardera une faiblesse musculaire très accentuée, une fatigabilité extrême. La grosse atrophie musculaire du début ne se réparera que très lentement.

Les troubles oculaires persistent plus longtemps, les derniers.

Le réflexe lumineux réapparut au bout de trois semaines chez une de nos malades, mais *les troubles de l'accommodotion et la diplopie* se prolongèrent un mois environ.

D'après Saint-Martin même, les lésions neuro-rétiniennes subsistent tardivement ; il cite des cas où elles n'ont pas duré moins de quatre à cinq mois et demi.

La mortalité est variable avec les épidémies.

Dans certaines, particulièrement meurtrières (Loch Maree 1922), elle fut de 100 p. 100. Les statistiques américaines donnent une moyenne de 30 à 70 p. 100.

On voit par ces chiffres quelle est la gravité de l'affection.

Les recherches de laboratoire ont été rarement pratiquées.

Dans les cas purs, elles ont montré l'existence d'une formule leucocytaire normale. Un examen du liquide céphalo-rachidien a montré (seul cas où la ponction lombaire ait été faite) une lymphocytose de 80 éléments par mmc.

Diagnostic. — Il est, dans certains cas, relativement facile. Deux éventualités principales sont à envisager :

1° *Il ya des troubles gastro-intestinaux.*

2° *Les accidents nerveux éclatent les premiers, sans phase digestive.*

1° *Dans le premier cas, le malade présente des troubles gastro-intestinaux :* constipation ou diarrhée, vomissements ; parfois, coliques abdominales.

L'absence de température permet d'éliminer d'emblée le groupe des *salmonelloses* (b. de Gaertner ; b. paratyphique ; b. d'Aertrick, etc....), affections dans lesquelles la réaction fébrile s'accompagne de réactions intestinales violentes, et qui surviennent après l'ingestion de viandes de boucherie, de hachis, de gâteaux à la crème, souillés par ces agents.

Le séro-diagnostic, l'hémoculture, la recherche du bacille dans les aliments permettent également un diagnostic facile.

En dehors de ce groupe, on sera plus facilement porté à penser à toutes les intoxications alimentaires apyrétiques:

L'empoisonnement par les champignons (phalline et muscarine) ; mais les troubles intestinaux sont généralement très atténués, et ils s'accompagnent de diarrhée glaireuse et sanglante, de délire et de collapsus ; souvent l'anamnèse vient éclairer le diagnostic.

L'empoisonnement par les ptomaïnes (choline, neurine, guanidine, mithyloguanidine) ; par les neurine, guanidine, méthylguanidine) ; *par les œufs et la laitance de certains poissons.*

L'empoisonnement par les moules ou mithylisme, dont les accidents éclatent presque immédiatement (un quart d'heure ou une demi-heure) après l'ingestion, s'accompagne de paralysies, mais aux yeux le myosis remplace la mydriase du botulisme.

On se gardera de confondre un début de botulisme avec une *occlusion intestinale,* qui commanderait une intervention tout à fait inopportune.

Enfin, bien souvent, à cette période de début, le diagnostic est loin d'être facile avec *l'indigestion simple.* Rappelons aussi qu'il peut exister des cas mixtes, dus à la présence conjuguée dans l'aliment altéré de bacillus botulinus et d'autres agents pathogènes, et le diagnostic ne sera fait parfois qu'à l'apparition des sympômes nerveux qui viendront rapidement donner la signature du botulisme.

2° *Il n'y a pas de troubles gastro-intestinaux*, et les accident nerveux apparaissent d'emblée.

Alors, *l'intoxication, due à l'alcool méthylique* (par falsification de certains spiritueux (1), peut prê-

(1) *Cf.* L'Epidémie de Berlin (1911).

ter à confusion ; mais le début est brutal et les troubles oculaires relevant d'une névrite optique aboutissent rapidement à la cécité ; le coma est, d'emblée, profond.

On pourra être amené à discuter également les diagnostics de :

— *Poliomyélite aiguë.*

— *Diverses polynévrites toxiques*, mais elles s'accompagnent souvent de phénomènes sensitifs qui manquent toujours dans le botulisme.

— *Myélites spécifiques.*

— *Paralysies bulbaires asthéniques,*

Toutes affections qui s'accompagnent de *paralysie flasque.*

Mais trois affections nous retiendrons plus particulièrement, parce que leurs troubles oculaires sont suceptibles de faire errer le diagnostic :

C'est l'encéphalite épidémique, mais une réaction fébrile plus ou moins forte y accompagne presque toujours les troubles oculaires ; il y a souvent paralysie des mouvements associés (convergence) ; le réflexe lumineux est généralement conservé ; les paralysies y sont rarement aussi généralisées ; enfin, le diagnostic dans certains cas difficiles sera aisément fait par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

C'est encore la diphtérie avec ses paralysies flasques, ses troubles de la déglutition et ses lésions oculaires avec paralysie de l'accommodation.

Le diagnostic est assez difficile quand l'angine a passé inaperçue ou s'il s'agit de diphtérie nasale méconnue.

Ce sera l'examen oculaire, montrant dans la diphtérie la *persistance du réflexe lumineux*, qui tranchera le diagnostic.

C'est enfin l'empoisonnement par certains alcaloides végétaux :

— *Dans l'empoisonnement belladoné*, il y a sécheresse de la gorge, paralysie de l'accommodation, mydriase. Mais la musculature extrinsèque de l'œil est toujours respectée ; de plus, il existe en même temps un délire bruyant, hallucinatoire, et de la tachycardie.

— *Dans l'empoisonnement par la Gelsémine*, la musculature extrinsèque et intrinsèque est touchée, mais il y a des convulsions et la mort survient rapidement par asphyxie.

Certaines notions étiologiques facilitent souvent le diagnostic :

Lorsque plusieurs personnes atteintes ont consommé le même aliment de conserve, par exemple ;

Lorsque des animaux, des poules comme dans le

cas de Dickson, ayant mangé des restes de l'aliment suspect, présentent précocement les phénomènes caractéristiques (limber neck).

Le diagnostic sera considérablement facilité et deviendra formel lorsqu'on aura pu retrouver dans les restes de la conserve ou dans les vomissements des victimes l'agent spécifique, ou quand l'inoculation à l'animal décèle la présence de sa toxine.

Signalons en terminant, ce fait que plusieurs personnes ayant mangé d'une même conserve peuvent ne pas être toutes atteintes, et que ceci ne doit pas faire rejeter le diagnostic de botulisme. Le cas a été observé ; il s'explique par la répartition « en îlots » du poison dans la conserve, dont certaines parties peuvent être absolument intactes.

TRAITEMENT

Jusqu'à ces dernières années, la seule ressource qu'avait le médecin en présence d'un cas de botulisme diagnostiqué se réduisait à la seule thérapeutique symptomatique. C'est encore le seul traitement que nous puissions appliquer en France, où la sérothérapie réalisée par les Américains n'a pas encore été essayée.

En quoi consiste le traitement symptomatique ? Il s'agit, dès le diagnostic fait, de débarrasser, le plus rapidement et le plus complètement possible, l'organisme de la toxine qui l'envahit.

Il importe donc de provoquer les vomissements, ou mieux de vider l'estomac et d'en pratiquer le lavage.

Philibert et Bidault proposent de faire ingérer quelques jaunes d'œuf battus dans l'eau, se basant sur le fait que la lécithine est capable d'absorber et peut-être même de neutraliser le poison.

Des lipoïdes en injection pourront être administrés : l'huile camphrée cholestérinée est recomman-

dée pour sa double action antitoxique et neurostimulante.

On se rappellera que ces moyens thérapeutiques, pour avoir quelque efficacité, doivent être très précoces.

On administrera des purgatifs salins, et on luttera contre la constipation opiniâtre par des lavements purgatifs répétés.

En même temps, on luttera par tous les moyens contre la déshydratation qu'entraîne rapidement l'impossibilité de déglutir. Le goutte à goutte intra-rectal, les injections sous-cutanées ou intra-veineuses de sérum glucosé ou de sérum physiologique seront mis en œuvre. Ils favorisent la diurèse et soulagent en partie la soif pénible des malades. La pilocarpine apportera un soulagement appréciable, bien que momentané, au défaut des sécrétions. Elle pourra être faite en injections sous-cutanées (1/2 à 1 centigr. par jour). Nous la faisions passer dans le repas par *sonde œsophagienne*.

Ce procédé, que nous avons employé, évite, dans les cas qui se prolongent et où la dysphagie persiste, les ennuis des injections et du goutte à goutte intra-rectal. Il permet en plus l'administration des différents médicaments, en particulier de petites doses de sulfate de soude utiles contre la constipation.

L'alimentation par sonde œsophagienne contribue très utilement à soutenir les forces du malade.

Les repas doivent être très nutritifs sous un petit volume, afin d'éviter les malaises pénibles dus à l'hypotonie de l'estomac et de l'intestin.

Pour lutter contre la défaillance du système nerveux, on emploiera la strychnine, et il peut être indiqué d'avoir recours à l'adrénaline suivant les modes d'administration habituels.

Sérothérapie. — Quant à la sérothérapie, elle n'a encore été utilisée qu'en Amérique, mais elle n' a pas encore donné de résultats absolument concluants.

Leuchs en a obtenu pourtant des effets encourageants.

C'est surtout chez les animaux d'expérience que les essais se sont montrés efficaces. Chez l'homme, les résultats ont été bien peu démonstratifs, ce qui semble dû à l'existence de plusieurs races de bacilles :

« Leuchs, en 1904, ayant isolé un bacille botu-
« lique, constata que la toxine de ce bacille n'était
« pas neutralisée par l'antitoxine botulique obtenue
« avec les souches précédemment étudiées, et inver-
« sement. Cette notion fut aussi confirmée par les
« travaux américains ultérieurs. Nous avons vu qu'il
« existe deux types de bacilles, A et B, très voisins
« l'un de l'autre, mais la toxine de chacun d'eux,
« neutralisée par son antitoxine propre, n'est pas
« neutralisée par l'antitoxine de l'autre type. »

Ainsi Leuchs fut amené à préparer un sérum poly-

valent obtenu en immunisant des chèvres et des chevaux.

Expérimentalement, les résultats sont concluants sur l'animal. Ils le sembleraient beaucoup moins chez l'homme, pour lequel son efficacité est encore discutée. La rareté du botulisme n'en facilite d'ailleurs pas les essais.

Dickson et Howitt, qui préparent un sérum polyvalent, recommandent de l'injecter très précocement, et à haute dose. Ajoutons qu'en Allemagne, Wassermann aurait, dès 1907, réussi à obtenir un sérum curatif de botulisme.

PROPHYLAXIE

Résumons dans ce chapitre les notions pratiques qui découlent de l'étude bactériologique et pathoqui permettent à l'homme moderne, grand consommateur de conserves, d'éviter les risques d'une aussi redoutable intoxication. C'est en effet toujours par l'intermédiaire d'une conserve que l'homme s'infecte.

Nous avons vu plus haut quelles conditions favorisaient le développement du bacille et la production de sa toxine. Il importe d'insister ici sur le fait que ce ne sont pas seulement les conserves ou saumures de viande ou de poisson qui doivent être suspectées.

De nombreuses épidémies d'Amérique ont montré le rôle néfaste des conserves de légumes et de fruits qui, plus encore que les autres, doivent être incriminées.

D'une façon générale, on peut donc établir que, théoriquement, tout aliment conservé peut produire le botulisme, comme tend à le montrer la liste suivante, où ne figurent strictement que des aliments

ayant fait leurs preuves, c'est-à-dire ayant déterminé l'intoxication :

Conserves de viande :

Jambon fumé ou en saumure ;
Conserves de bœuf ;
Saucisses, boudins, pâté (foie de porc, de canard sauvage ou de lièvre) ;
Gibier.

Conserves de poissons :

Fumés ou saumurés ;
Thon à l'huile, maquereaux, saumons.

Conserves de légumes :

Haricots verts (tout particulièrement) ;
Haricots blancs, épinards, asperges, betteraves, navets, tomates, oignons, etc...

Conserves de fruits :

Abricots, olives, surtout les olives noires conservées dans la saumure.

Une remarque intéressante est ici à signaler, c'est que les accidents botuliques éclatent avec un maximum de fréquence après l'ingestion de conserves préparées « à la maison ». Ceci s'explique aisément, si l'on se rappelle que si Bacillus Botulinus ne sporule plus au-dessus de 38°, ses spores, très résistantes, ne sont tuées qu'après chauffage à 85° pendant un quart d'heure ; encore ceci n'est-il pas toujours vérifié, et Dickson a vu des spores résister à 100° pro-

longés pendant deux heures et à 95° pendant trois heures.

La toxine est détruite à la température de 100° prolongée. Or, bien nombreuses sont les conserves de ménage pour lesquelles pareilles conditions ne sont pas remplies.

Philibert rapporte les effets désastreux que purent provoquer les préparations de légumes et de fruits tant vantées en Amérique il y a quelques années.

Il s'agissait de la « Cold pack method », tout à fait insuffisante pour détruire les spores.

Seule, la stérilisation industrielle par l'autoclave, sous pression suffisante, peut en assurer la destruction.

Encore faut-il que la manœuvre de l'autoclave soit parfaitement exécutée (appareil complètement purgé d'air). En pratique, une température de 120° prolongée deux heures donne une entière sécurité. Il est évident d'autre part que le volume du produit consommé n'est pas sans importance : la chaleur pénètre moins aisément et moins complètement les grandes masses. C'est ce qu'on compris les autorités sanitaires américaines, qui ont voulu fixer des « standards » de taille, volume, etc., hors desquels la fabrication de conserves est interdite.

Il ne faut pas trop compter sur l'addition de sucre, même en forte proportion, ni sur l'augmentation de l'acidité des milieux par le jus de citron, selon

la méthode de Cruess : ces deux procédés, en effet, n'entravent pas notablement le développement de la toxine.

Quant aux viandes et poissons conservés dans la saumure, il est très important que la concentration en chlorure de sodium soit bien surveillée : la proportion de sel doit dépasser 10 %, et une concentration de 12 à 15 % donne une sécurité absolue.

Enfin, dans les conserves faites « à la maison », on considérera que la stérilisation est suffisante lorsqu'on aura pu prolonger l'ébullition assez longtemps pour tuer les spores : c'est-à-dire si l'on chauffe le bain à 100° pendant quatre heures au moins.

On pourra encore élever la température du bain par simple addition de sel de cuisine.

Quoi qu'il en soit, l'insuffisance des procédés de stérilisation (conserves de ménage) est chose assez fréquente pour qu'il soit nécessaire de bien renseigner les consommateurs de conserves sur les risques qu'ils courent s'ils négligent certaines précautions très simples et très sûres, qui devraient, à l'heure actuelle, être parfaitement connues de tous :

— Rejeter de l'alimentation, sans y goûter, toute conserve d'apparence suspecte.

— Rejeter de même toute conserve, même d'apparence normale, du moment qu'elle dégage une odeur rance (odeur butyrique), fût-elle très légère.

— On devra aussi éliminer systématiquement toute boîte de conserve dont les parois bombées traduisent la présence de gaz de fermentation dégagés par Bacillus Botulinus, strictement anaérobie.

— Les saucisses et boudins, les viandes et les poissons salés, les conserves de viande et tous les autres aliments qui se prêtent aux fermentations anaérobies, ne devront jamais être consommées à l'état cru.

La cuisson de tous ces produits pendant cinq à dix minutes assurera la destruction de la toxine et permettra de consommer sans danger des aliments qui, sans elle, auraient pu produire des désastres.

A titre documentaire, nous joignons ici le résumé des observations de la dramatique épidémie de Loch-Maree (Ecosse, 1922), qui, croyons-nous, n'ont pas encore été publiées en France.

Dans un hôtel de voyageurs en Ecosse, huit personnes ayant mangé des sandwiches préparées avec le même pot d'un pâté de canard sauvage, trouvèrent toutes la mort au milieu des symptômes typiques du botulisme.

1re Observation.

Homme de 70 ans. — L'*incubation* fut de 14 heures.

Le *début*, marqué par un étourdissement et l'apparition de *diplopie*.

Puis apparurent : la *dysphagie*, la *dysphonie*.

La *mort* survint dans le coma, 31 heures après l'ingestion, par défaillance cardiaque (il n'y eut pas de troubles respiratoires.

2e Observation.

Femme de 56 ans. — L'*incubation* fut de 18 heures environ.

A la *période d'état*, on nota : *vomissements*.

Diplopie.

Puis *lourdeur de la langue, difficulté de la parole*.

Plus tard, *dysphagie*.

Cyanose de la face. Le pouls passe de 72 à 130.

La *mort* survient 34 heures après l'ingestion.

3e Observation.

Jeune homme de 22 ans. — *Incubation* : 18 heures environ.

Début par des troubles oculaires, le malade étant encore couché. Au lever : *étourdissements.*

Bientôt : *strabisme, malaise buccal* et *vomissements.*

Puis apparaît : *dysphonie progressive.*

On observe la *mydriase* ; le fond de l'œil est normal des deux côtés.

La *dysphonie* devient complète, la *dyspnée* s'installe, le *ptosis* apparaît.

La dysphagie est totale.

Le malade ne peut soulever sa tête du plan du lit.

Les *réflexes* rotuliens et abdominaux sont absents.

Le diaphragme paraît immobile.

La *mort* arrive 59 heures après l'ingestion.

4e Observation.

Homme de 66 ans. — *Incubation* : 18 à 20 heures environ.

Début par : *diplopie, étourdissements.*

Puis apparaissent les *troubles de la parole.*

On trouve le malade, un jour plus tard : les globes oculaires immobiles derrière les paupières ptosées (paupière droite légèrement contractée). La *langue* est paralysée.

Les *réflexes* rotuliens et abdominaux sont absents.

Le *pouls* bat à 92. L'*aphonie* devenant complète, le malade essaye de faire des signes. La *dyspnée*, grave, s'installe.

Le malade *meurt* dans des souffrances atroces (asphyxie) 56 heures après l'ingestion.

5e Observation.

Femme de 45 ans. — *Incubation* : 17 à 18 heures.

Début marqué par : *vue trouble, diplopie.*

Puis apparaissent : de la *somnolence* qui durera toute la journée, de la *dysphagie*, la *diplopie* en regardant vers la gauche, une *dysphonie* légère, la *lourdeur* des paupières.

Dans la nuit : *diarrhée*.

Le jour suivant : cyanose, immobilité du diaphragme, faiblesse des mains.

Les *réflexes rotuliens* sont normaux.

Réflexes plantaire et cutané abdominal absents.

La *dysphonie* progresse ; on observe du stridor, puis l'aphonie complète.

Il y eut des *vomissements* (matière jaune fétide).

Pouls 92. *Cœur* normal.

Le malade montrait sa gorge, mettait le doigt dans sa bouche (était-ce pour vomir ?).

Evolution. — Il y eut une amélioration temporaire à une ou deux reprises. A la fin, on observe : la *paralysie des muscles de la nuque* (la tête tombait en avant). Les membres supérieurs étaient très affaiblis.

Dans les dernières heures : *orthopnée*. La souffrance semblait venir de la gorge.

La lucidité fut conservée jusqu'à *la fin*, qui survint 64 heures après l'ingestion.

L'examen des selles ne montra rien.

6e Observation.

Homme de 35 ans. — *Incubation* : 24 heures environ.

Début par malaise vague. Le malade se plaint de la gorge, de douleurs abdominales. *Pas de diplopie*, mais,

plus tard : *troubles de la parole*. Parésie de la langue qui est sèche. *Dysphagie* (intéressant solides et liquides). Pas de *vomissements*.

Du côté des yeux : pupille gauche un peu plus grande que pupille droite.

Réflexe lumineux conservé.

Les globes oculaires se mobilisent mal latéralement.

Pas de nystagmus.

Pas de diplopie.

Deux jours après l'ingestion : l' *aphonie* et la *dysphagie* sont complètes.

Le malade *meurt*, dans un état d'agitation, trois jours et demi après l'ingestion.

7e Observation.

Homme de 60 ans. — *Incubation* : 18 à 20 heures.

Début : au lever, le malade trébuche en marchant et accuse de la *diplopie*. Il va ramer et pêcher.

Le lendemain : apparaît le *ptosis*, puis la *dysphonie*.

Le jour suivant : amélioration temporaire.

Puis reprise des troubles : voix embarrassée, la langue s'immobilise.

On note au niveau des yeux : le *ptosis* des deux côtés, la faiblesse du *muscle droit externe*, surtout à gauche, le *strabisme* perceptible surtout quand le malade regarde à gauche. Pas encore de *diplopie*. Les pupilles sont moyennes. Le réflexe lumineux est conservé.

Les muscles de la face sont intacts, ainsi que la force segmentaire ; les réflexes rotuliens auraient été trouvés exagérés (?). Réflexe plantaire mou. Réflexe abdominal absent.

Pas de troubles vésicaux.

Dans la suite, tous ces troubles s'aggravent. La *dysphagie* apparaît bientôt.

La *mort* survient sept jours après l'ingestion.

8e Observation.

Homme. — L'incubation fut de 43 heures.

Le *début* fut marqué par des malaises abdominaux, des nausées. *Pas de vomissements.*

Puis troubles de la vue, mais les globes sont bien mobiles et les pupilles se contractent bien.

Dysphagie légère. Le malade se plaint *de sa gorge.*

La *langue* est saburrale., la *constipation* absolue. Il n'y a *pas de vomissements.*

La dysphagie va augmenter ; la langue devient sèche, les mouvements de latéralité sont difficiles.

Le voile du palais est flasque. Il n' y a pas de réflexe au chatouillement pharyngé. On entend dans la gorge *un son de « glou-glou »* dû à la présence des mucosités qui ne peuvent être avalées ni rejetées.

La *mort* survient sept jours après l'ingestion.

A l'examen de ces observations, on est frappé par la constance du tableau clinique.

Mentionnons que, parmi ces malades, trois sur huit seulement présentèrent des troubles gastro-intestinaux. Chez les cinq autres, les accidents nerveux apparurent d'emblée. On imagine alors combien il peut être difficile, si l'on n'a pas présents à l'esprit les symptômes du botulisme, de poser le diagnostic d'une intoxication d'origine alimentaire, en l'absence de tout signe digestif.

Enfin, signalons que dans les restes du pâté, on put isoler non seulement la toxine, mais le bacille lui-même, et que l'autopsie d'une des victimes permit de vérifier les lésions histologiques caractéristiques.

Voici encore le résumé d'une épidémie typique, survenue en Amérique il y a quelques années, et que Beall a rapportée.

A l'hôpital de Kendaville, neuf personnes furent atteintes, à la suite d'un repas où figuraient des conserves de saumon et des conserves d'épinards.

Les premiers troubles apparurent vingt-quatre heures après le repas fatal. Sur les neuf personnes atteintes, quatre moururent, malgré la sérothérapie mise en œuvre (sérum type A de Graham, sérums polyvalents types A et B. de Geiger et sérum du New-York Board of Health).

Une autre épidémie, due encore aux épinards, éclata dans un hôpital de Californie.

Il s'agissait d'épinards en conserve, réchauffés sous le gaz, au sortir de leurs boîtes, pendant un quart d'heure environ.

Le plat préparé dégageant une mauvaise odeur, le cuisinier, reconnaissant qu'une des boîtes utilisées était avariée, enleva, ou crut enlever, toute la partie gâtée et la remplaça par le contenu d'une nouvelle boîte.

Sur six personnes atteintes, il y eut trois morts.

Dans un autre cas, ce furent des haricots verts en conserve qui amenèrent les accidents. Un fait intéressant est à signaler à ce propos : ces haricots avaient été culti-

vés dans une ferme de l'Etat de Washington, où des porcs étaient tombés malades un an auparavant. Or, cette épizootie s'était manifestée par des symptômes analogues à ceux du botulisme.

Enfin, nous citerons encore l'épidémie rapportée par le Journal de l'Association Médicale Américaine, en 1922. Whitemann et Wilkinson racontent le fait, qui s'est déroulé à Cambridge (Etats-Unis). Sur neuf convices, deux furent gravement atteints et six moururent. Un fut indemne, qui n'avait pas mangé de conserves.

Tous les autres avaient mangé des conserves de ménage ; il s'agissait de légumes divers : navets, tomates, betteraves.

NOS OBSERVATIONS

Les trois observations qui suivent se rapportent aux trois cas que nous avons nous-mêmes observés en avril 1924.

Les trois victimes avaient consommé plus ou moins grande quantité d'un même pâté de foie de porc préparé « à la maison ».

Le pâté était d'aspect normal, mais il présentait au goût une saveur piquante.

OBSERVATION I

(cas mortel)

Mme R..., jeune femme de 25 ans, domestique, mange, le lundi 21 avril 1924, à son dîner, une certaine quantité d'un pâté de foie de porc, fait « à la maison », entamé depuis plusieurs jours et qui avait séjourné dans une cuisine. Elle ne remarque pas de mauvais goût, puisque, le lendemain, elle en remange dans l'après-midi. Le même soir, elle se sent faible — trop faible pour porter son bébé de 5 mois — et rentre chez elle avec peine.

Le mercredi matin, en préparant la lessive, elle tombe sans connaissance. Cet évanouissement est de courte durée, mais il est suivi d'une grande lassitude, et la malade, pâle, les lèvres décolorées, doit abandonner son travail et s'étendre, ses jambes ne pouvant plus la porter. Dans l'après-midi du même jour, elle se plaint d'un vague malaise à l'estomac, puis, voulant coudre, elle ne peut enfiler son aiguille ; voulant éplucher des pommes de terre, elle ne peut y parvenir et se plaint d'avoir un brouillard devant les yeux. Le malaise gastrique persistant, elle tente inutilement de vomir, peut cependant rejeter, dans la soirée, un peu de cacao ingéré dans l'après-midi.

Insomnie dans la nuit suivante.

Le jeudi 24, au matin, *voit trouble*. En même temps, on note du *strabisme* ; les globes oculaires sont attirés en haut ; en même temps, apparaît du *ptosis bilatéral*. Elle reste au lit, trop faible pour se lever. Elle se plaint de sa gorge, d'une sécheresse complète de la bouche, de la langue, de ne pouvoir avaler, même une goutte de liquide. La parole devient de plus en plus difficile, la voix est changée, enrouée, voilée, nasonnée. Pas de température, aucun trouble psychique.

Le vendredi et le samedi, tous ces symptômes s'exagèrent, et, le dimanche matin, quand nous voyons la malade, l'état s'est encore considérablement aggravé et le tableau clinique est véritablement dramatique : assise dans son lit, soutenue par des oreillers, sur lesquels la tête ballante tombe en arrière, la malade asphyxie. La face, cyanosée, présente par endroits des plaques rouge vif ; les globes oculaires, des deux côtés, révulsés en haut sous les paupières ptosées, au point que la fente pal-

pébrale ne laisse voir qu'une mince bande de sclérotique. La mydriase est complète et bilatérale, et les pupilles ne réagissent aucunement. La bouche, entr'ouverte, laisse apercevoir la langue desséchée, recouverte d'un enduit épais d'un brun noirâtre. Le voile pend, flasque, et le fond du pharynx est encombré de mucosités verdâtres, abondantes et épaisses, dont la malade ne peut se débarrasser.

La malade n'a rien pu absorber depuis le début des accidents, par suite des paralysies ; la dysphagie est d'autant plus pénible que les muqueuses sont complètement desséchées par l'absence de salive.

La motricité est, à ce moment, presque complètement abolie : impossibilité absolue de remuer la tête, les jambes.

Les troubles de la parole sont au maximum et il est impossible de comprendre la malade, qui fait signe de la main qu'elle veut écrire ; mais la parésie des bras rend la chose difficile ; celle des membres inférieurs est encore plus marquée : les réflexes sont abolis.

La constipation est absolue, et cela, depuis cinq jours. L'abdomen est météorisé, tendu, les mictions rares et très peu abondantes.

La sécrétion lactée est conservée.

La lucidité persiste complètement et persistera jusqu'à la mort, qui survient quelques heures plus tard : en effet, les troubles respiratoires ne tardent pas à s'accentuer ; la cyanose de la face s'exagère. La respiration, de plus en plus difficile, est irrégulière, saccadée, superficielle, accélérée, et la mort survient au milieu d'un accès dyspnéique, cinq jours après l'ingestion du pâté incriminé.

OBSERVATION II

Mlle B. J..., 23 ans, externe des hôpitaux. — Le mardi 22 avril 1924, mange du même pâté que la malade de l'observation I, vers 5 heures, au goûter, en très petite quantité, — gros comme le doigt, — remarque qu'il est légèrement sûr et qu'il pique la muqueuse buccale. Le soir, elle dîne avec appétit. Nuit bonne.

Le mercredi 23, ressent une légère fatigue, au réveil ; se lève, déjeune sans appétit, a les jambes molles ; se plaint de douleurs abdominales accompagnées de constipation ; reste étendue et ne prend rien à midi.

Vers 3 heures, le malaise s'exagère, en même temps qu'apparaissent des nausées, bientôt suivies, après des efforts répétés, de vomissements très abondants, d'un jaune brunâtre, très amers, d'odeur rance, de plus en plus difficiles et de plus en plus fétides. Ils soulagent la malade qui peut se lever ; mais, vers 7 heures, le malaise reprend avec de nouveaux vomissements, provoquant une grande fatigue, des sueurs froides, une grande faiblesse générale.

A 9 heures, la malade, qui veut se lever pour aller à la selle, tombe sans connaissance ; l'évanouissement ne dure que quelques secondes ; ensuite, très faible, elle ne peut regagner seule son lit. Nouveaux et derniers vomissements, provoqués à grand'peine, entre 11 heures et minuit.

Constipation opiniâtre ; sommeil assez bon.

Le lendemain, jeudi 24, léger mieux. Peut lire au lit.

L'après-midi, s'aperçoit qu'*elle voit trouble* ; un peu plus tard, qu'*elle voit double*: Ne peut quitter son lit ; se sent la bouche sèche.

Pas d'appétit. Ne prend qu'un peu de lait. Selles toujours impossibles.

Les vomissements ont complètement disparu. La température est normale.

Dans la nuit, léger sommeil.

Le vendredi 25, toujours grande fatigue et très grande faiblesse musculaire. La malade, qui voit trouble et double, remarque un ptosis bilatéral léger ; la lecture est impossible. La malade accuse une soif ardente liée à l'asséchement croissant de la muqueuse buccale privée de toute sécrétion.

Le samedi 26, mêmes symptômes, mais en progression constante.

Depuis la veille au soir, éprouve de la difficulté à avaler, et, pour parer à l'insuffisance salivaire, réclame de la pilocarpine. Elle éprouve aussi, à partir de ce moment, une certaine gêne pour parler ; d'ailleurs, la voix est légèrement nasonnée, voilée, et la parole, de même que le moindre effort, entraîne une fatigue extrême.

Constipation persistante. Température : 37°2.

Le dimanche 27 au matin, au cinquième jour, nous voyons la malade ; elle est sans force, prostrée, presque inerte dans son lit. Nous notons un *ptosis* bilatéral, avec prédominance à gauche. Pour nous voir, la malade doit soulever les deux paupières avec ses doigts, décelant ainsi un strabisme divergent ; les globes oculaires sont décalés verticalement ; les pupilles sont en mydriase, des deux côtés, un peu irrégulières, légèrement ovalaires, ne réagissant ni à la lumière, ni à l'accommodation. La malade accuse de la diplopie dans la vision de face, diplopie qui diminue lorsqu'elle regarde en haut, et elle se plaint

de la sécheresse de ses yeux, la sécrétion lacrymale étant complètement tarie. Pas de nystagmus.

La parole est de plus en plus difficile et se réduit bientôt à un chuchotement ; la voix est enrouée, sourde, voilée, bitonale.

Il y a alors impossibilité absolue d'avaler quoi que ce soit ; la moindre goutte d'eau détermine des accès de toux et de suffocation extrêmement pénibles.

Toutes les muqueuses de la bouche sont desséchées par l'absence totale des salives et de toutes sécrétions. La langue, rouge et lisse sur les bords, très sèche, est recouverte, au milieu, d'un enduit épais, pâteux, grisâtre. Elle ne peut être tirée hors de la bouche, et ses mouvements sont lents et paresseux.

A la face interne des joues, la muqueuse est rouge et tuméfiée ; les dernières molaires y marqueront bientôt, des deux côtés, une ulcération, par morsure, que facilite la flaccidité des joues. Le voile, très rouge, pend, inerte ; la luette, molle, peut être chatouillée, ainsi que le fond du pharynx, sans réveiller aucun réflexe nauséeux. Le fond du pharynx est encombré de mucosités épaisses, descendant du rhino-pharynx, et que le malade ne peut ni rejeter ni déglutir.

Le nez est obstrué par des croûtes de mucus desséché et concrété, qu'il est impossible d'évacuer.

La motricité est très fortement diminuée d'une façon générale. La tête roule, ballante, en avant ou en arrière, quand la malade change de position ; elle doit la soulever avec les mains ; le front ne se plisse pas, et on note l'hypotonie des joues et des masticateurs : siffler, souffler, rire sont choses impossibles.

Les bras et les jambes sont difficilement soulevés au-

dessus du plan du lit, mais les parésies sont plus marquées aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs, et du côté droit que du côté gauche ; il en est de même pour les réflexes, qui sont conservés, quoique diminués, aux membres supérieurs.

Aux membres inférieurs, le réflexe rotulien persiste très affaibli à gauche ; il est complètement aboli à droite. Les achilléens existent, diminués, ils ne seront jamais tout à fait abolis ni à droite ni à gauche. Notons aussi une forte hypotonie des muscles des membres, dont la contractilité est très atténuée.

Au niveau de l'abdomen, l'hypotonie est aussi marquée et conditionne avec la paralysie intestinale le météorisme aussi bien que la constipation irréductible.

Le réflexe cutané abdominal est aboli.

La parésie de la vessie se traduit par un certain degré de rétention : mictions peu abondantes et peu fréquentes.

Les troubles sécrétoires ne consistent pas seulement dans l'absence complète des salives ; il faut ajouter la perte des sécrétions lacrymale et sudorale, cette dernière conditionnant la sécheresse de la peau.

D'autre part, aucun trouble de la sensibilité profonde ou superficielle (tactile, thermique, douloureuse).

Psychisme absolument intact.

Pas de température ; pouls assez rapide, petit et mal frappé.

Tel est l'état dans lequel nous trouvons la malade au cinquième jour après l'ingestion du pâté.

Dans les jours qui suivent, les paralysies progressent et les différents troubles s'accentuent ; la constipation cède à peine à des lavements énergiques, répétés. La rétention d'urine s'accuse encore, et les mictions, au nom-

bre de trois à quatre par jour, sont de moins en moins abondantes, malgré l'hydratation que l'on tente de réaliser par voies rectale, sous-cutanée et intraveineuse ; des lavements nutritifs sont administrés.

Les troubles oculaires sont toujours intenses ; l'œil gauche, bloqué en haut et en dehors, ne suit plus le doigt qui se déplace.

Le samedi 3 mai (onzième jour depuis le début des accidents), on commence l'alimentation par sonde œsophagienne, qui sera continuée jusqu'à la disparition de la dysphagie, c'est-à-dire environ trois semaines.

Les jours suivants, tous les troubles persistent, les uns s'aggravant, et de nouveaux signes apparaissent : troubles vaso-moteurs (la malade présente des plaques rouge-vif, transitoires, sur le visage).

Elle accuse de plus un phénomène assez particulier : la sensation de dédoublement des organes (bouche, vessie). Il lui semble avoir deux bouches symétriques, une droite et une gauche, comme séparées par une cloison médiane ; de même au niveau de la vessie. Peut-être ceci pourrait-il s'expliquer par l'inégale intensité des paralysies à droite et à gauche.

Le pharynx est toujours encombré de mucosités dont il faut le débarrasser à tout instant. A ces causes d'étouffement, se surajoutent des troubles respiratoires de plus en plus accentués ; la respiration devient superficielle, la malade fait des efforts pour respirer ; il faut qu'elle y pense et qu'elle se force. Cela rend le sommeil impossible, car, à peine endormie, elle est aussitôt réveillée par une crise d'asphyxie.

La tension artérielle est basse : 11 au Pachon.

Le lundi 5, l'administration de 4 milligr. de pilocar-

pine provoque, au bout de cinq minutes, une salivation abondante. La salive, ne pouvant être déglutie, s'écoule par la bouche ; les yeux s'humidifient ; mais le soulagement ainsi réalisé est bien passager. Ce même jour, la malade ressent un point de côté léger à la base droite ; présente le soir une élévation de la température à 38°9 ; le lendemain, a la sensation d'un gargouillement à la base droite et remontant le long du rachis. Les mucosités pharyngées, toujours très abondantes, sont impossibles à expectorer, les paralysies ne lui permettant pas de tousser ; tout au plus arrive-t-elle à les chasser, par expiration, jusqu'au-dessus du larynx, où on les recueille.

Le point de côté persiste à la base droite, où l'auscultation révèle l'existence d'un foyer de broncho-pneumonie se traduisant par un gros souffle et de nombreux sous-crépitants.

Ainsi débute une complication pulmonaire liée vraisemblablement à l'impossibilité de rejeter les mucosités, aux tentatives de déglutition, à la parésie (prédominante du côté droit) du pneumo-gastrique.

Pendant ces derniers jours, on assiste à une fonte très rapide de la couche adipeuse et surtout des masses musculaires, très diminuées et tout à fait hypotoniques.

Le samedi 10 au soir, les muqueuses paraissent un peu moins sèches, les yeux un peu humides.

Le dimanche 11 (dix-huitième jour), la malade peut se rincer la bouche, et, le soir, déglutir deux gorgées d'eau.

Le lundi 12 et les jours suivants, les troubles respiratoires sont toujours intenses, se manifestant par des accès de dyspnée très pénibles.

Le mercredi 14 (vingt-et-unième jour), l'amélioration est très nette : une tasse de liquide peut être absorbée.

Le soir de ce jour, l'examen des yeux montre que les pupilles réagissent à la lumière : contraction franche très nette, alors que, le matin même, elles ne répondaient aucunement à l'excitation lumineuse, mais l'iris se fatigue vite et rapidement ne réagit plus.

Une salive épaisse et visqueuse réapparaît.

Dans la suite, chaque jour, on constate une amélioration des paralysies, mais cette amélioration ne progresse qu'avec une lenteur extrême : les pupilles réagissent des deux côtés, le muscle frontal se contracte, le ptosis cède, les mouvements sont plus faciles, mais la myasthénie est profonde.

La sécrétion salivaire est toujours réduite à une salive pâteuse et peu abondante, phénomène probablement dû à ce que les glandes à sécrétion séreuse n'ont pas encore recouvré leur activité.

La peau desséchée desquame en fines pellicules et se détache à la plante des pieds en larges placards *cornés*.

De ce phénomène, nous pensons qu'il faut rapprocher l'aspect très spécial que présente la langue, dont la muqueuse ne tarde pas à se hérisser de papilles hypertrophiées. Ces papilles brunâtres, allongées, couchées en champ de blé, réalisent exactement l'aspect typique de la *langue noire villeuse*. Cet état persistera pendant environ six mois pour disparaître spontanément.

Le jeudi 22 (vingt-neuvième jour), la vue, qui était toujours restée trouble, devient nette, et tous les signes oculaires s'effacent progressivement. Les réflexes redeviennent normaux ; il ne restera finalement qu'une différence de volume entre les muscles des mollets, se tra-

duisant par un déficit de 20 millimètres aux dépens du membre inférieur droit, le plus touché par la paralysie.

Les mictions sont plus abondantes, la constipation cède, et, en même temps que s'atténuent les paralysies, s'accentuent les signes relevant de la complication pulmonaire. La température continue de monter (39°-40°5). Les sueurs apparaissent, abondantes, et bientôt la toux, de plus en plus puissante, qui permettra à la malade d'expectorer par ses propres moyens.

Notons qu'au fur et à mesure de l'amélioration des symptômes du botulisme, les troubles généraux liés à la broncho-pneumonie sont de moins en moins bien supportés.

Bientôt (environ six semaines après le début des accidents), la malade peut être enfin considérée comme convalescente au point de vue du botulisme.

Mais les lésions nerveuses ne se répareront que très lentement, et, en dehors de la broncho-pneumonie pseudo-lobaire qui, elle, se prolongera pendant plusieurs mois, la convalescence de l'intoxication botulique sera longue et très difficile, la faiblesse musculaire en particulier persistant très longtemps.

OBSERVATION III

Mlle Gl. S..., 14 ans. — Le mardi 22 avril, à 17 heures, en même temps que la malade de l'observation II, mange du même pâté en assez grande quantité.

Le lendemain matin, mercredi, diarrhée très abondante qui dura une grande partie de la journée.

Le vendredi, se plaint de voir trouble, ne peut lire ;

la vision redevient nette lorsqu'elle se sert d'un lorgnon de presbyte. En même temps, se plaint de la gorge ; dysphagie légère, impossibilité d'avaler les aliments secs (liée probablement à la diminution de la sécrétion salivaire et aussi à un certain degré de parésie pharyngée).

Les jours qui suivent : anorexie absolue, fatigue, faiblesse musculaire, malaises vagues ; ne pense qu'à rester étendue ; pas de vomissements ; pas de diplopie.

Elle rentre à Paris, mais les troubles oculaires persistant l'amènent à consulter un oculiste. Celui-ci, en présence de mydriase bilatérale, de trouble de l'accommodation et de flaccidité du voile, pense à la diphtérie et provoque une consultation.

L'anamnèse et la connaissance des deux cas rapportés plus haut, et qui évoluent parallèlement, permettent de confirmer le diagnostic de botulisme.

Dans la suite, ces quelques troubles persistent quelque temps : aussi bien la dysphagie que l'anorexie et la grande faiblesse musculaire qui oblige la malade à garder le lit.

L'abdomen est météorisé ; à la diarrhée du début succède un certain degré de constipation. La langue, chargée, recouverte d'un épais enduit brunâtre, présentera par la suite, et pendant longtemps, le même aspect de *langue noire villeuse*, observé également chez notre malade de l'observation II. On ne note ni troubles sécrétoires, ni paralysie des membres, ni troubles des réflexes.

Tous ces troubles s'amendent bientôt, mais ce sont les lésions oculaires qui persistent le plus longtemps, durant encore un mois après le début.

Pendant de longs mois, la jeune malade restera convalescente, asthénique, sans appétit, incapable de tout effort

intellectuel soutenu, présentant de l'hypothermie : conséquences directes de l'atteinte profonde des cellules nerveuses par la toxine botulique.

Tels sont les trois cas qui constituent la petite épidémie que nous avons pu suivre il y a deux ans.

Nous regrettons vivement de n'avoir pu asseoir le diagnostic sur une base scientifique et n'avoir pu faire la preuve de l'affection par des recherches bactériologiques (découverte du bacille dans la conserve suspecte et dans les vomissements des victimes).

Mais il faut dire que les circonstances ne favorisaient vraiment pas de pareils examens : Cela se passait dans une propriété isolée d'un coin reculé de Dordogne, à 7 kilomètres du village le plus proche, et où les ressources étaient encore bien précaires.

D'autre part, nous avons vainement cherché à nous procurer quelques restes du pâté incriminé ; tout avait été jeté, il n'en restait absolument rien.

D'ailleurs, outre les conditions étiologiques très nettes, la symptomatologie, si typique, du botulisme est assez précisée à l'heure actuelle, son tableau clinique et son évolution suffisamment caractéristiques pour que l'on puisse se passer des recherches de laboratoire pour en poser le diagnostic.

CONCLUSIONS

I

1° Lorsqu'on se trouve en présence de troubles nerveux tels que :

des paralysies oculaires,
des paralysies sécrétoires,
des paralysies laryngées et pharyngées,

il faut savoir les rapporter à une intoxication d'origine alimentaire, *même en l'absence de tout signe digestif.*

2° Le diagnostic de botulisme posé, on devra s'attacher à débarrasser l'organisme le plus vite et le plus complètement possible des toxines qui le menacent, en vidant l'estomac et en en pratiquant le lavage.

3° Nous croyons devoir insister ici sur l'emploi de *la sonde œsophagienne*, qui, malgré la dysphagie presque toujours intense, permet d'alimenter suffisamment le malade et, contribuant puissamment à

soutenir ses forces, transforme heureusement le pronostic.

II

Nos autres conclusions découlent de ce que nous avons dit en étudiant la prophylaxie :

1° *Les conserves préparées industriellement* ne nous retiendront guère, l'expérience prouvant en effet, qu'en France tout au moins, la stérilisation en est satisfaisante. Rappelons que les conditions à réaliser sont : 120° à l'autoclave pendant deux heures.

2° *Les saumures* devront titrer 15 % de chlorure de sodium.

3° *Les conserves de ménage* devront être portées à 100° pendant quatre heures au moins et être de volume réduit. Enfin, une simple cuisson de cinq à dix minutes écartera tout danger de botulisme.

Il serait bon de mettre le public en garde contre les recettes à stérilisation insuffisante parfois répandues par la Presse.

4° Rappeler au consommateur qu'il doit systématiquement rejeter, sans aucune arrière-pensée d'économie ou de politesse, etc... :

— Toute conserve *d'apparence suspecte* ;
— Toute conserve *d'apparence normale, mais d'odeur rance* ;
— Toute boîte aux parois bombées.

5° Enfin, souhaitons que bientôt en France, un bon sérum polyvalent, facile à obtenir rapidement, apporte précocement (condition d'efficacité) au médecin en présence d'un cas de botulisme, une méthode de traitement qui, d'après les auteurs américains, a fait ses preuves.

Vu : *Le Président de thèse,*
A. LEMIERRE.

Vu : *Le Doyen,*
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Dann. — Thèse 1828.

Van Ermengen. — Contribution à l'étude des intoxications alimentaires (Archives Pharmaco-Dynamie, 1897).

Ossipoff. — Annales de l'Institut Pasteur, 1900.

E. C. Dickson. — Botulism Monogr. Rockefeller Inst., 1918, n° 8.

Armstrong, Story et Scott. — Publ. Health Reports, XXXIV, 1919, 2877.

L. Bitter. — Deutsche Med. Woch., XLV, 1919, 1300.

G. S. Burke. — Journal of Bact., IV, 1919. — Journal Amer. Med. Assoc., LXXII, 1919, 88.

E. C. Dickson. — Arch. Int. Méd., XXII, 1918, 483.

E. C. Dickson et M. Howitt. — Journ. Amer. Med. Assoc., LXXIV, 1920.

E. C. Dickson, G. Burke et S. S. Ward. — Arch. Int. Med., XXIV, 1919, 581.

R. Emunson, L. Giltner et C. Thom. — Arch. Int. Med., XXVI, 1920, 357.

C. Eismein. — La Presse Médicale, 1914, n°39.

R. Graham et Brueckner. — Journ. of Bact., IV, 1919, 1.

Glancey. — Canada Amer. Assoc.. Journ., X, 1920.

C. Jennings, E. Haass et A. Jennings. — Journ. Med. Amer. Assoc., LXXIV, 1919, 77.

P.-L. Marie. — Bull. Soc. Méd. des Hôp., 1920, n° 37.

G. W. M. C. Caskey. — Amer. Journ. Med. Sciences, CLVIII, 1919, 57.

W. Nonnenbruch. — Münch. Med. Woch., 1917, n° 43.

Paulus. — Journ. Psych. u. Neurol., XXI, 1915, 201.

W. Randell. — Journ. Amer. Med. Assoc., LXXV, 1920, 33.

De Saint-Martin. — Bull. Soc. Méd. Hôp., 1920, n°1.

De Saint-Martin. — Annales d'Oculistique, avril 1920.

Dickson. — Botulisme. A cause of Limber-neck in Chickens. Journ. of the Amer. Veterinary Med. Ass., janvier 1917.

Philibert et Bidault. — Bulletin de la Société de Pathologie comparée, 14 mars 1922.

Tanner et Dack. — Journ. Med. Amer. Assoc., avril 1922.

Whitemann et Wilkinson. — Journ. Med. Amer. Assoc., avril 1922.

Sisco. — Journ. Med. Amer. Assoc., LXXIV, 1920, 33.

J. Weinzirl. — Journ. Med. Research, XXXIX, 1919, 349.

C. Thom, R. Edmunson et L. Giltner. — Journ. Med. Am. Assoc., LXXIII, 1919, 907.

Meillère. — Tribune Médicale, 1921, n° 1.

P.-L. Marie. — Presse Médicale, 1921, n° 33. — Le Monde Médical, 15 déc. 1922. — British Medical Journal, 17 fév. 1923.

Imp. VERTONGEN, 4, Rue Félix-Faure, Paris (XV°)